FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THESE

N° 580

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques, Albert, Marie VERDEIL

Né le 26 Mai 1915, à LIMOGES

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FRACTURES SPONTANÉES CONSÉCUTIVES A L'IRRADIATION DE CANCERS PELVIENS

A propos de trois observations

Président : Monsieur de SEZE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir Delavigne
PARIS-VI°
1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques, Albert, Marie V E R D E I L

Né le 26 Mai 1915 à L I M O G E S

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES FRACTURES SPONTANEES CONSECUTIVES A L'IRRADIATION DE CANCERS PELVIENS

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

-:-:-

Président : Monsieur de SEZE (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JCANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L) BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	DOGNON (A) DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		F. de GAUDART d'ALLAINES

	MM.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J)
(Broussais	SOULIE (P)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON(L)
(Cochin	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME (M)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

		MM.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	(Boucicaut	LENEGRE (J)
	(Broussais	SOULIE (P)
	(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Cochin	BROUET (G)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Lariboisière	SEZE (S.de)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS(Mlle pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

	MM.
Médecine légale	DEROBERT (L) pr. s. ch.
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
	HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	Le LORIER (G)
	LEVY (J)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	SENEZE (J)
	SUREAU (C)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	DUBOIS (A)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	MEARY (R)
	POSTEL (M)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J)
	PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y)
	LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P)
	CAUCHOIX (J)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	(Cl. de) GAUDART-d'ALLAIN
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER (M)

MM.

Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK(J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.)m.c.agr. GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J).

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A) pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

A ma Mère,

A ma Femme,

A mes Enfants.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur S. de SEZE,

Professeur d'Histoire de la Médecine
et de la Chirurgie à la Faculté de
Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu nous faire
le grand honneur de présider cette thèse,

Avec nos sentiments de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur RYCKEWAERT,

Médecin des Hôpitaux,

Qui nous a donné le
sujet de cette thèse.

Avec notre reconnais-
sance.

A mon Ami,

le Docteur MUSSET,

Au Docteur KRITTER,

Au Docteur DUTREIX,

Au Docteur DJIAN,

Qui nous ont aidé de leurs précieux conseils et de leur expérience.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES FRACTURES SPONTANEES CONSECUTIVES A L'IRRADIATION

DE CANCERS PELVIENS

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

-:-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

Nous venons de suivre trois nouveaux cas de fractures spontanées du bassin ou du col du fémur, survenues chez des malades irradiés pour cancers génito-urinaires : deux femmes porteuses de cancer du corps et du col utérins ; un homme atteint de cancer de la vessie.

La consultation de la littérature médicale mondiale nous a permis de constater qu'il s'agissait là d'un accident bien connu, maintes fois décrit, non exceptionnel puisque, selon les différents auteurs, il compliquerait de 1 à 3 pour cent des traitements radiothérapiques des cancers pelviens.

Si, cependant, nous avons jugé utile de rapporter ces observations, et, surtout, de les replacer dans une étude d'ensemble de la question des fractures post-radiothérapiques, c'est que celles-ci offrent un double intérêt, pratique d'abord, théorique ensuite :

Pratique : non seulement cette complication n'est pas exceptionnelle, mais encore sa fréquence semble augmenter, peut-être du fait de la prolongation des survies grâce à un meilleur traitement des cancers pelviens. Sur 100 cas réunis en 1957 par KARCHER, plus de 50

avaient été signalés pendant les dix dernières années (1947-1957) ; ainsi, malgré tous les progrès effectués dans le domaine de la dosimétrie et de la technique radiothérapique, les lésions osseuses sont en augmentation, ce qui peut s'expliquer par l'élévation des doses destructrices appliquées aux tumeurs malignes.

Il faut donc compter avec ce type de complication, tout en utilisant, chaque fois que nécessaire, la radiothérapie anti-cancéreuse, dont l'efficacité n'est pas mise en doute. Mais des précautions, une surveillance accrues, pourront sans doute à l'avenir réduire la fréquence de ce type de radio-lésion ; sur le plan pratique encore, le radiologue saura dépister précocement l'atteinte osseuse, et la faire traiter, car elle semble réversible longtemps, et souvent aussi spontanément curable ;

Théorique : il est bien évident que les fractures post-radiothérapiques demandent une explication. Or celle-ci n'est pas facile, et bien des incertitudes physiopathologiques persistent à leur sujet. L'observation anatomoclinique nous montre, en effet, la diversité des circonstances étiologiques de l'apparition des fractures post-radiothérapiques : parfois précoces, parfois aussi tardives , après des doses importantes, mais aussi après des doses relativement faibles. Le rôle de la dosimétrie n'est pas constant, d'autant plus que la quantité de rayonnement reçue par l'os sous-jacent n'est pas toujours facile à préciser. Si la dose absolue de rayons ne paraît pas jouer un rôle constant dans toutes les observations, la notion d'applications itératives paraît davantage en cause.

Toutes ces considérations nous ont donc

incité à reprendre la question des fractures fémorales post-radiothérapiques.

°°°

Pour ce faire, nous avons suivi le plan de travail que voici :

Après un historique des travaux consacrés aux radio-lésions osseuses, depuis l'observation princeps de D. WALSH en 1897 et qui concernent aussi bien des cas cliniques que des recherches expérimentales, nous résumerons nos propres observations ;

Puis nous verrons les formes anatomocliniques les aspects histologiques des accidents osseux de la radiothérapie dans le cas particulier des fractures du fémur ;

Nous tenterons de préciser les circonstances étiologiques d'apparition de ces manifestations, âge, lésion causale traitée, délai d'apparition, doses reçues ;

Dans la discussion pathogénique qui suivra nous aurons à envisager le mode d'action du rayonnement sur la structure osseuse ;

Enfin, les déductions pratiques auront à traiter du diagnostic positif et différentiel et du traitement de ces fractures fémorales post-radiothérapiques.

-:-

- II -

HISTORIQUE

-:-

On peut dire que dès la découverte des rayons de Roentgen, la nocivité de leurs effets destructeurs sur les tissus vivants a préoccupé les chercheurs. En ce qui concerne la radiosensibilité de l'os, D. WALSH, en 1897, décrivait, le premier certainement, "le traumatisme des tissus profonds lors de l'exposition aux rayons X", et cela au niveau des os métacarpiens. RECAMIER, à partir de 1905, et au cours de travaux publiés en 1912 et en 1922, soulignait la radiosensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et gamma, et après avoir constaté les retards de la croissance osseuse sous l'effet expérimental des radiations, essaya de préciser le mécanisme de l'ostéoradionécrose. De con sôté, CLUZET, en 1910, publiait une étude macroscopique et radiographique de l'action des rayons X sur le développement du cal. A son tour E. REGAUD, en 1922, insistait sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et gamma et sur la possibilité d'une ostéo-radionécrose. Ainsi, très vite, on abandonna la notion primitive d'une résistance de l'os aux radiations, notion fondée sur la nature du tissu, sa structure opaque, dense, alors que cette structure précisément entraîne un pouvoir d'absorption des radiations : ce qui rend compte des effets tardifs, par accumulation, du rayonnement reçu. LACHAPELLE, en 1926, consacrait sa thèse, soutenue à Bordeaux, à qu'il appelait déjà des " radio-nécroses tar-

dives ".

En 1926 également, J. EWING décrivit une "ostéite radiothérapique" après application de doses massives ; l'os devenant alors friable, avec constitution de fractures spontanées.

En ce qui concerne les fractures fémorales après radiothérapie de cancers génitaux, la publication princeps semble bien être celle de W. BAENSCH, de Leipzig ; cet auteur a en effet décrit deux cas de fractures fémorales à la suite de la radiothérapie d'un cancer du col utérin et d'un cancer de l'ovaire. Dans ces deux cas, la fracture pathologique intéressait le col fémoral gauche. Notons la rareté du siège extra-utérin du cancer irradié dans les observations ultérieures de fractures post-radiothérapiques. Pour BAENSCH, ces fractures étaient dues à une nécrose osseuse, elle-même secondaire à des troubles vasculaires provoqués par l'irradiation, (1927).

PHILIPP en 1932 faisait état de cinq cas de fracture du col fémoral après irradiation massive pelvienne par des champs étendus, y compris des portes d'entrée latérales, de cancer de l'utérus. En 1932 également BAENSCH publiait son second cas de fracture spontanée post-radiothérapique. KROPP en 1934 décrivait un cas analogue.

DALBY et JACOX, deux ans plus tard, réunissaient 14 cas de fracture du col du fémur après radiothérapie d'un cancer utérin. Ces 14 cas, pris sur un groupe important, faisaient ressortir la fréquence de la complication : 2,1 pour cent. De plus, il n'y avait pas eu d'irradiation directe sur le col fémoral, et l'on n'avait pas utilisé de champs

latéraux. L'effet devait donc être plus indirect qu'on ne l'avait admis jusque là.

Puis, ce sont, de nouveau les exemples de fractures fémorales post-radiothérapiques : PECK, en 1939, en réunit 28 cas sur 1.026 irradiations pelviennes, soit une fréquence de 2,7 pour cent. La même année, 1939, OKRAINETZ ajoute un nouveau cas de nécrose du col, diagnostiquée d'abord comme métastase de la tumeur ovarienne primitive irradiée. La malade devait succomber deux ans après l'apparition de la fracture fémorale. La vérification nécropsique permit d'écarter l'idée de métastase cancéreuse, et de décrire un épaississement marqué des tuniques vasculaires, avec nécrose hyaline de l'intima, parfois oblitération totale et absence d'ostéogenèse.

De 1941 date le cas de D. HIGHT concernant une fracture fémorale post-radiothérapique chez l'homme : éventualité plus rare que chez la femme, mais que nous avons nous-même observée. Le malade de HIGHT, âgé de 59 ans, avait subi une radiothérapie profonde de 1600 r sur deux portes d'entrée inguinales pour cancer de la verge. Quatre mois après la fin du traitement le malade accusa une douleur au niveau de la hanche gauche ; sur les clichés apparut l'image d'une fracture pathologique.

De la même année 1941 date l'étude de STRAUSS, qui collationne 55 cas publiés de fractures post-radiothérapiques du col du fémur. Pour cet auteur, l'emploi de portes d'entrée latérales est un facteur hautement favorisant , retrouvé dans la plupart des cas.

BAKER, en 1941 encore, apporte une observation analogue.

En 1943, C.L. HINKEL publie des résultats expé-

périmentaux prouvant que l'irradiation modifie la composition et surtout la vascularisation des os en phase de croissance chez le Rat blanc.

BARDEN apporte le cas d'une femme de 65 ans, irradiée pour épithélioma de l'urètre et présentant ultérieurement une fracture fémorale bilatérale, qui devait consolider spontanément et totalement en deux ans, le seul traitement appliqué ayant été le repos. Pour éviter ces complications osseuses, BARDEN utilise des portes d'entrée de petites dimensions, ne dépassant pas 12 centimètres de diamètre, et imprime aux talons des malades une rotation externe, les orteils étant en rotation interne ; ainsi, les cols fémoraux s'écartent de la source de radiations.

En 1945, GARTZEK et ses collaborateurs exposent les 1904 observations de malades irradies, entre 1926 et 1942, pour cancers pelviens :

- 960 cancers du col utérin,
- 195 cancers du corps utérin,
- 208 cancers de l'ovaire,
- 376 cancers de la prostate,
- 165 cancers vésicaux.

Sur 568 cancers génitaux de la femme, suffisamment étudiés et suivis, et ayant été soumis aux rayons X, 18 ont donné lieu à des séquelles osseuses, soit une fréquence de 3,2 pour cent, alors qu'aucun des 541 hommes irradiés dans la même période de temps pour cancer de la vessie ou de la prostate, n'avaient présenté de tels accidents.

En 1947 STAMPFLI et KERR réunissent 14 cas de fractures du fémur après irradiation pelvienne pour cancer, 14 cas relevés sur 1372 femmes traitées, soit une proportion de 0,87 pour cent seulement.

J. LEFEBVRE, LE CAMUS et KRITTER, en 1948, réunissent 9 cas personnels d'altérations osseuses post-radiothérapiques sujet repris, l'année suivante par KRITTER à propos des fractures du col fémoral secondaires à des irradiations pelviennes. BALKHAUSEN, en 1949 décrit un cas de fracture fémorale spontanée bilatérale guérie par enclouage. L'année suivante, MAC CRORIE publie dix cas personnels après irradiation standard par trois portes d'entrée, l'une antérieure, les deux autres postérieures, sans champs latéraux, la radiothérapie ayant été précédée ici de curiethérapie. Le pronostic a été dans l'ensemble favorable, avec souvent guérison spontanée, sans séquelles notables. LAVEDAN, en 1950, reprend la question des fractures du col fémoral consécutives à la radiothérapie des cancers utérins. BONFIGLIO, en 1953, s'attache surtout aux aspects anatomopathologiques des fractures cervicales post-radiothérapiques : LOCH, BIRKNER, la même année, à propos de trois cas personnels insistent sur la guérison spontanée des foyers dans deux cas. RUTHER en 1953 encore, MEADOWS, FEITZ, SMITH, en 1954, décrivent des cas analogues . KRITTER et VIGNEAU, en 1955, réunissent 79 observations d'altérations osseuses post-radiothérapiques, dont 38 fractures du col fémoral. HUSTON étudie le comportement de la moelle iliaque et sternale et du sang périphérique après irradiation pelvienne pour néo utérin. Toujours en 1955, BACLESSE reprend la question des fractures post-radiothérapiques du col fémoral, tandis que l'année suivante, DI RIENZ reprend l'étude de la radiosensibilité osseuse.

Nouveaux cas de fracture fémorale, apporté en 1956 par RALSTON, par GROS, par BAEWOLFF. STEPHENSON et COHEN exposent 21 cas de fracture du col fémoral chez 17 femmes irradiées. KARCHER insiste en 1957 sur le diagnostic et

le traitement de ces fractures pathologiques de la radiothérapie des cancers génitaux. 1958 : c'est la belle étude de J. ROUSSEL sur les radio-lésions osseuses. Citons encore les observations de BICKEL (1959-1961) concernant 19 cas dont deux hommes, qui complètent cet important dossier documentaire : cas nombreux, bien étudiés recherches anatomopathologiques et physiques, mais explications pathogéniques incertaines, reflétant les obscurités persistantes de la physiopathologie de la radiosensibilité osseuse....

-:-

- III -

OBSERVATIONS
-:-

I. Vag... Céline, 62 ans, est vue en novembre 1958 pour des douleurs dans la cuisse droite. Le début des troubles remonte à un an. Les douleurs sont augmentées par la marche, atténuées par le repos; elles occasionnent une gêne importante, et sont soulagées par la prise d'aspirine.

Antécédents : la malade a reçu en 1955, 108 séances de rayons X pour néo utérin ; en 1954 elle a eu un zona facial.

A l'examen : la malade boîte beaucoup, marche sur la pointe du pied droit. On note une bascule du bassin, la crête iliaque droite étant 3 cm plus haute que la gauche.

Il existe une douleur vive à la pression de la diaphyse fémorale droite, la hanche est presque totalement bloquée à droite. On constate un aspect scléro-inflammatoire laissé par les rayons sur les téguments des deux plis inguinaux, avec adhérence des plans cutanés aux plans profonds.

Une radio pratiquée le 2 novembre 1958 montre de gros signes de protrusion-fracture acétabulaire avec lésions destructrices du cotyle et de la tête. L'érosion du toit cotyloïdien dépasse largement 2 cm, la tête également ulcérée s'encastre dans le plafond cotyloïdien.

La protrusion acétabulaire se traduit par

un déplacement d'environ 1 cm de la tête dans la cavité pelvienne. Le cotyle est le siège d'une réaction osseuse condensante en plaques superposées, au voisinage de la protrusion.

Il existe également une fracture de la jonction ischio-pubienne avec décalage du fragment pubien en bas et surtout en avant. Le col fémoral présente de très nombreuses plages de décalcification, ainsi que le grand trochanter.

La ponction-biopsie de la crête iliaque, pratiquée le 2 novembre 1958, montre un fragment de corticale dont les espaces médullaires sont largement dilatés. Le fragment ne comporte pas d'os spongieux en quantité suffisante pour juger de l'épaisseur des lamelles; la moelle est adipeuse. L'image est compatible avec le diagnostic d'ostéoporose.

Un examen hématologique donne 4.000.000 de globules rouges, 7.000 globules blancs, une formule normale, une vitesse de sédimentation à 8-24.

Le traitement mis en œuvre est le suivant: la malade est mise au repos deux mois, avec deux séries de 20 jours de dinoestrol et testostérone-retard. Des chaussures orthopédiques sont mises au point.

Revue en mars 1959, la malade était grandement améliorée.

II. Rou... Marguerite, 55 ans, est vue en octobre 1959 pour des douleurs de la hanche gauche, avec irradiation crurale postérieure. Ces douleurs sont survenues brutalement

début septembre, sans cause déclenchante apparente. Elles sont calmées par le repos.

Antécédents : en 1955, la malade a subi une hystérectomie subtotale, et en novembre 1957, pour épi malpighien du col restant, un traitement curiethérapique. Une radiothérapie classique sous 200 kV, en quatre champs, 3.600 r en 48 séances de 300 r, a été pratiquée du 31 janvier au 28 avril 1958.

A l'examen : la malade boîte beaucoup, esquive l'appui sur le côté atteint. On ne trouve pas de signe de Lasègue; le rachis dorso-lombaire est souple, les réflexes sont normaux. On trouve une pigmentation de radiodermite abdominale.

Un examen radiographique, le 1er octobre 1959, montre l'absence de fracture, un coxa valga bilatéral, une décalcification ischio-pubienne, intéressant surtout l'ischion droit.

Le 6 novembre 1959, on constate une fracture du col à la jonction cervico-céphalique qui apparaît bordée d'ostéosclérose.

Le 9 février 1960, on constate la présence d'une fracture engrenée, cervico-céphalique, à gauche, avec des plages multiples d'hypertransparence du col et du grand trochanter, une décalcification de l'aile iliaque gauche dans le quadrant antérosupérieur.

L'examen hématologique montre alors une anémie à 4.000.000, une formule leucocytaire normale.

Mais la malade présente, par ailleurs, une rectite post-curiethérapique typique, et va faire des hémorragies qui nécessiteront des

transfusions, puis une intervention, début janvier 1960, pour anus artificiel.

Elle quitte l'hôpital en mars 1960, débarrassée de ses douleurs, ayant repris la marche; sa fracture a consolidé par le simple repos.

III. Lot... Richard, 67 ans, est vue en juillet parce qu'il souffre de la hanche droite. Les douleurs sont provoquées par l'effort, par la marche; elles sont calmées par l'arrêt debout, le repos, et sont faibles la nuit. Le malade prend 4 grammes d'aspirine par jour; il travaille régulièrement, et porte une valise pesant 6 kg.

Antécédents : il a été opéré en avril 1959 pour polype malin de la vessie, et a subi en outre 40 séances de cobalt en juillet 1959; ce traitement a été suivi d'un épisode anémique et granulopénique.

A l'examen: le malade boîte, et accuse une douleur localisée à l'aine et à la fesse droite. Les réflexes sont normaux, il n'y a pas de signe de Lasègue.

Le malade mis au repos va mieux à droite; mais à partir de la fin avril 1960, il commence à souffir de la hanche gauche. Sans amélioration il a été opéré le 8 décembre 1961 de sa fracture gauche, avec enclouage et ostéotomie inter-trochantérienne.

Une radiographie faite le 8 juillet 1960 montre l'absence de signes de fractures ou de fissures, mais une hypertransparence globale avec existence de petites plages de

radiotransparence presque complète sur les régions ischio-pubienne, cervico-capitale, surtout à gauche, et sur le sacrum (?)

Le 2 novembre 1960, à droite, la fracture cervicale est évidente, avec bascule de la tête vers le bas. On retrouve la même ostéoporose avec tendance à la fusion des zones d'hypertransparence sur l'ischion gauche.

Le 3 janvier 1961, La fracture ne s'est pas accentuée, elle s'entoure d'un certain degré d'ostéosclérose; à gauche il n'y a rien à signaler. La trame osseuse ischio-pubienne est mieux visible.

Le 20 février 1961, à droite, la bascule de la tête s'est accentuée. Le point le plus déclive de la tête est maintenant franchement au-dessous de la limite inférieure du bord cotyloïdien.

Le 26 mai 1961, la bascule au niveau du foyer de fracture droit se stabilise, et l'on constate une condensation de la trame osseuse à la jonction cervico-céphalique gauche.

Le 9 septembre 1961, la lésion droite se calcifie, mais des signes de fracture deviennent évidents à gauche, la corticale du col supérieur est interrompue et la tête bascule légèrement vers le bas.

Le 10 novembre 1961, il y a stabilisation à droite, tandis qu'à gauche on constate une accentuation de la bascule de la tête, avec engrenement du col dans la moitié inférieure de la tête, et gros raccourcissement du col.

La formule hématologique a été, de janvier

à septembre 1961: avec une anémie à 4.500.000 G.R., la formule leucocytaire est demeurée normale. La vitesse de sédimentation a été de 24-54 en septembre 1960, de 10-21 en janvier, de 24-54 en février et de 17-43 en septembre 1961.

-:-

- IV -

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

-:-

Les observations de fractures fémorales spontanées succédant à un traitement radiothérapique de la région pelvienne sont toutes superposables entre elles; nous voudrions, toutefois, préciser les circonstances étiologiques dans lesquelles ce type d'accident risque de survenir, afin d'obtenir le maximum d'éléments de discussion de leur pathogénie.

° ° °

Il nous faut tout d'abord discuter des rôles respectifs éventuellement joués par ces facteurs étiologiques que sont :

- le sexe;
- l'âge;
- la nature et la localisation de la tumeur primitive ayant motivé le traitement radiothérapique;
- l'importance et la répartition dans le temps et sur les portes d'entrée, des doses de rayons appliquées.

le sexe : il est hors de doute que la majorité des cas de fractures post-radiothérapiques intéresse le sexe féminin.

Dans la série de GRATZEK, nous avons vu que 568 cancers génitaux de la femme avaient donné lieu à des accidents osseux dans 3,2

pour cent des cas irradiés;
observés par le même auteur, dans le même cadre hospitalier, 541 cancers de la vessie ou de la prostate chez l'homme, traités par radiothérapie, n'ont donné aucune manifestation osseuse attribuable au traitement par les rayons X. Chaque fois que des lésions du squelette sont apparues, elles relevaient d'une métastase cancéreuse.

L'observation de HIGHT concernant une fracture fémorale post-radiothérapique après traitement d'un ancer de la verge apparait comme rare. Il faut y ajouter l'observation de GRATZEK concernant une fracture fémorale survenant chez un malade irradié pour cancer de la prostate, mais l'accident osseux est apparu après un traumatisme et relève certainement de cette étiologie.

GRATZEK s'étonne d'ailleurs de l'absence d'atteinte osseuse consécutive à la radiothérapie de cancers de la prostate et de la vessie, alors que les doses ont été massives, pénétrantes, appliquées sur des champs pelviens. Il invoque les différences anatomiques entre le squelette pelvien de l'homme et de la femme, les mêmes facteurs produisant des fractures traumatiques frappant trois fois plus souvent la femme que l'homme, peut-être aussi les dimensions moindres des champs d'application du rayonnement lorsqu'il s'agit de traiter non pas un cancer génital féminin, mais un cancer de la prostate, enfin la survie moins prolongée dans ce dernier cas que lorsqu'il s'agit de cancer génital féminin, autant d'éléments susceptibles d'expliquer la relative fréquence des fractures du fémur chez la femme irradiée, et le caractère exceptionnel de celles-ci chez l'homme soumis à la radiothérapie

pour cancer prostatique. La série de BICKEL par contre comporte 2 cas masculins pour 17 cas féminins: répartition encore très inégale, mais où pourtant l'atteinte osseuse consécutive à l'irradiation de la prostate cancéreuse apparaît moins exceptionnelle que dans les autres séries rapportées.

° °

L'âge : c'est évidemment l'âge du cancer. Toutefois, il est possible que plus la malade est âgée, plus elle a tendance à réaliser une ostéoporose post-radiothérapique, qui ne serait alors que l'accentuation d'une altération sénile quasi physiologique, et favorable à la survenue ultérieure de fractures pathologiques. Pourant, GRATZEK a observé une fracture post-radiothérapique chez une malade de 34 ans. Dans sa série, 50 pour cent environ des femmes irradiées ayant présenté des complications osseuses se situaient entre 40 et 60 ans, ce qui concorde bien avec l'âge des tumeurs pelviennes chez la femme.

Dans la série de 19 cas rapportés par BICKEL, la répartition par âges a été la suivante, avec un âge moyen de 63 ans :

47 - 48 ans	2 cas
50 - 59 ans	4 cas
60 - 69 ans	11 cas
70 - 72 ans	2 cas

On s'est enfin demandé si des carences alimentaires, d'apport ou plutôt d'utilisation, possibles sinon fréquentes chez la femme vieillissante, avaient joué un rôle favorisant dans l'apparition de ces fractures. Des fractures pathologiques peuvent survenir dans des états de carence, en par-

ticulier calcique. Dans les observations que nous avons suivies ou consultées, rien n'est en faveur d'un tel facteur étiologique.

°
° °

La lésion causale : c'est, essentiellement, le cancer utérin. Mais cette localisation est aussi de loin la plus fréquente dans les formes des tumeurs génitales. Quelques cas pourtant concernent une tumeur maligne de l'ovaire, une observation unique, un cancer de l'urètre féminin.

Une série de 19 cas de GRATZEK, HOLMSTROM et RIGLER donne en ce qui concerne la localisation du cancer, la répartition suivante:

16 fois un cancer du col utérin sur 960 cas traités
2 fois un cancer du corps utérin sur 195 cas traités
1 fois un cancer du vagin;

alors que sur 208 cancers de l'ovaire irradiés, on ne compte aucun cas de complication osseuse post-radiothérapique.

La radiothérapie du cancer du col risque donc de provoquer un accident osseux dans 1,6 pour cent des cas, la radiothérapie du cancer du corps utérin, dans un peu moins de 1 pour cent des cas, (série de GRATZEK); il ne semble pas que ce soit la localisation du cancer génital qui favorise paritulièrement la survenue des fractures post-radiothérapiques.

°
° °

Le délai d'apparition : il est très variable, puisque dans certains cas, la fracture radiologique a été constatée cinq mois après la fin du traitement radiothérapique, dans d'autres cas, trois ans se sont écoulés avant ce diagnostic, et même davantage. Sur 20 cas, nous avons établi les délais suivants :

5 mois	dans deux cas
7 mois	dans deux cas
8 mois	dans un cas
9 mois	dans deux cas
11 mois	dans un cas
12 mois	dans deux cas
15 mois	dans un cas
21 mois	dans un cas
24 mois	dans deux cas
30 mois	dans un cas
32 mois	dans un cas
36 moi.	dans un cas
48 mois	dans un cas
62 mois	dans un cas
65 mois	dans un cas
	20 cas

Dans 20 pour cent des cas, les fractures étaient apparues dans les sept mois qui ont suivi la fin de la radiothérapie; dans 50 pour cent des cas elles étaient constatées à la fin de la première année. Dans 20 pour cent des cas, les fractures ont été diagnostiquées au cours de la deuxième année, dans 15 pour cent au cours de la troisième année, dans 15 pour cent des cas au-delà de trois ans, (GRATZEK).

KARCHER a publié huit observations personnelles de fractures post-radiothérapiques du col du fémur, dont deux bilatérales, concernant 7 fois des femmes de 60 ans ou plus, avec un délai d'apparition variant

entre 9 mois et 31 mois, en moyenne 21 mois et demi. Mais un à dix mois se sont écoulés entre le début des symptômes cliniques et le diagnostic de la fracture.

Pendant cet intervalle, les malades ont été traitées sur des diagnostics de sciatique, rhumatisme, arthrite de la hanche. J. ROUSSEL et collaborateurs ont publié quatre observations de fractures post-radiothérapiques du col fémoral; les âges étaient de 55 ans, 59 ans, 61 ans et 70 ans respectivement, les délais écoulés entre la fin du traitement radiothérapique et le diagnostic de fracture ayant été:
pour la malade de 55 ans : cinq mois,
pour la malade de 59 ans : onze mois,
pour la malade de 61 ans : trois ans,
pour la malade de 70 ans : dix huit mois

Ces chiffres tendraient à prouver que plus la malade est jeune au moment de la radiothérapie, plus les accidents osseux apparaissent précocement après la fin de l'irradiation. Toutefois, ces cas sont trop peu nombreux pour permettre une conclusion statistique et la malade de 61 ans a bénéficié d'un délai triple de celui de la malade de 70 ans. Dans la série de ROUSSEL, par contre, les fractures spontanées ont été rares, dans 0,8 pour cent des cas seulement (4 cas sur 482 cancers utérins irradiés).

°
° °

Dosimétrie. En discutant des doses reçues à la peau, ou même à la tumeur, on ne peut pas toujours préciser la quantité de rayonnement reçue par le fémur sous-jacent, col et tête, et donc lui attribuer une responsabilité directe dans les accidents osseux

post-radiothérapiques.

Pourtant, dans la majorité des cas les doses ont été élevées, puisqu'elles avaient pour but de détruire le tissu néo-plasique ; elles étaient également pénétrantes. Enfin, dans certains cas, mais non dans tous, les rayons ont été appliqués par des portes d'entrée latérales.

Prenons d'abord quelques observations, quelques séries de cas de fractures post-radiothérapiques du fémur, en ce qui concerne les doses utilisées :
ROUSSEL fait état de quatre cas, dont l'un traité uniquement par les rayons X, et trois par la rœntgenthérapie et la curiethérapie. Mais il semble que les applications de radium dans le vagin et l'utérus aient peu de responsabilité dans les accidents osseux, étant donné l'éloignement du fémur. Toutefois, accessoirement, l'irradiation en agissant sur les vaisseaux pelviens pourrait réduire ou arrêter la circulation sanguine locale et contribuer à une nécrose osseuse.

Les doses utilisées par ROUSSEL ont été :
3.800 r
2.500 r plus curiethérapie
4.000 r plus curiethérapie
4.500 r plus curiethérapie.

STEPHENSON avait traité ses premiers cas par six champs d'irradiation, y compris deux champs latéraux, avec une dose totale à la peau de 3.000 r par champ. Par la suite, il a réduit les quantités, en n'employant plus que quatre champs, sans champs latéraux, avec une dose peau de 3.000 r. Des fractures fémorales se sont produites avec les deux techniques.

GRATZEK a calculé les doses reçues par la tumeur génitale sous 220 kV, 15 mA, filtration 1 mm, Cu et 1,2 mm Al, distance foyer-peau de 60 cm pour les champs latéraux, de 70 cm pour les champs antéro-postérieurs. Il a utilisé 6 ou 8 champs pelviens, une série s'étalant sur 24-30 jours. Les cas dans lesquels des fractures fémorales se sont produites ont reçu les doses de r/tumeur suivantes :

malades	1.	3.140 r en 31 jours
	2.	2.760 r en 30 jours
	3.	2.780 r en 21 jours
	4.	2.870 r en 34 jours
	5.	2.180 r en 24 jours 2.180 r en 24 jours un an plus tard
	6.	1.800 r en 26 jours 1.800 r en 26 jours
	7.	2.810 r en 23 jours
	8.	2.500 r en 25 jours
	9.	1.540 r en 20 jours 1.860 r en 30 jours
	10.	2.800 r en 27 jours
	11.	3.000 r en 24 jours
	12.	2.940 r en 26 jours
	13.	2.080 r en 30 jours 2.080 r en 24 jours
	14.	2.480 r en 28 jours
	15.	2.420 r en 30 jours
	16.	2.440 r en 29 jours 2.340 r en 13 jours
	17.	2.540 r en 25 jours
	18.	2.850 r en 23 jours

On voit combien les doses ont pu varier, du simple au double - de 2.400 r en une série à 4.780 en deux séries - pour aboutir aux mêmes accidents osseux. Notons toutefois que dans 5 cas sur 18, près d'un tiers des cas, il y a eu deux séries de rayons, ce qui selon certains auteurs, constitue un facteur favorisant.

BICKEL a traité ses malades porteuses de cancer du col ou du corps de l'utérus par des applications de rayons X, sous 130 à 250 kV. Avec des portes d'entrée latérales, la tête et le col du fémur étaient dans l'axe du faisceau, et ont dû recevoir, selon les calculs de cet auteur, entre 1.200 et 3.700 r.

On sait que lorsque l'os se trouve directement dans le champ irradié, il absorbe deux fois plus d'énergie du rayonnement que les parties molles avoisinantes (H.E.JOHNS). En termes d'énergie absorbée par le tissu osseux, les doses doivent avoir varié entre 2.400 et 7.400 rads. Toutefois, si le voltage est très élevé, l'absorption d'énergie par l'os devient à peu près égale à celle des parties molles, ce qui devrait réduire le risque d'accidents osseux.

HINE & BROWNELL ont comparé à différentes longueurs d'ondes du rayonnement, l'énergie moyenne en photo-électrons et électrons de recul absorbée par l'os et par le muscle :

Energie des photons en keV	Energie absorbée pour 1 r en rad	
	os	muscle
10 keV	4,74	0,86
20	4,73	0,84
50	3,32	0,86
100	1,27	0,91
200	0,88	0,93
500	0,83	0,93
1000	0,83	0,93
2000	0,83	0,93

Si, pour certaines longueurs d'onde, l'absorption énergétique du rayonnement est sensiblement la même au niveau de l'os et au niveau des parties molles, dans d'autres marges de longueur d'onde, cette absorption est double ou triple dans l'os. On comprend alors qu'en l'absence de toute radiolésion cutanée ou musculaire, il n'en survienne pas moins parfois des atteintes osseuses, dont nous verrons plus loin le mécanisme physiopathogénique tel qu'on l'explique actuellement. Le rôle de la longueur d'onde et de l'absorption énergétique expliquerait également que ce ne sont pas les doses de r en chiffres absolus qui déterminent, par leur élévation, l'apparition obligée ou fréquente de fractures post-radiothérapiques. D'autres facteurs interviennent, incidence du faisceau, dose atteignant l'os sous-jacent, qualité aussi de l'irradiation, intensité, durée de l'application, étalement des doses. Enfin, la notion de radiosensibilité osseuse individuelle ne saurait être exclue de ces facteurs complexes, souvent insuffisamment précisée, intervient pour qu'à doses

cutanées égales - mais sans doute non à doses absorbées dans l'os égales - les accidents osseux surviennent ou non.

Revenons à des faits plus concrets, plus pratiques, et voyons sous quelle forme clinique les fractures post-radiothérapiques se traduisent.

-:-

- V -

ETUDE ANATOMOCLINIQUE

-:-

La symptomatologie des fractures post-radiothérapiques du fémur est banale, et assez constante : douleur modérée au niveau de l'os atteint, avec parfois irradiation dans la partie antérieure de la cuisse. Au début, cette douleur est éveillée par la marche, la palpation, et cède au repos. Puis, en s'aggravant, elle peut entraîner une véritable incapacité, avec claudication par bascule de l'articulation de la hanche et raccourcissement apparent du membre inférieur. A l'extrême, il y a fracture fémorale complète, nécrose du col, raccourcissement du fémur, déformation du type coxa vara et rotation externe du membre inférieur. Dans les cas de GRATZEK, certains n'ont pas abouti, malgré la réalité de la fracture, à une impotence réelle alors que d'autres ont dû recourir au traitement orthopédique.

STEPHENSON et COHEN, chez leurs 17 malades totalisant 21 fractures fémorales, insistent sur le fait que le plus souvent la douleur a précédé de plusieurs semaines ou mois tout signe clinique ou radiologique de fracture. Malgré les doses élevées, l'association fréquente de radium, la série de STEPHENSON se caractérise par la longueur de l'intervalle écoulé entre la fin du traitement radiothérapique, et l'apparition de la douleur : entre 18 mois et plus de neuf

années.

La douleur a été aussi bien localisée à la hanche, qu'au genou, ou au trajet du nerf sciatique. Fracture spontanée, déclenchée parfois par un traumatisme minime, ou marquée d'une exacerbation aiguë de la douleur pré-existante, elle se manifeste physiquement comme toute fracture récente du col du fémur, avec un déplacement d'importance variable. La consolidation, qui se fait souvent dans de bonnes conditions, et pratiquement de façon spontanée, s'associe souvent avec une sclérose du foyer fracturaire, ce qui donne un aspect radiologique différent d'une fracture fémorale simple guérie.

Dans la série de 19 cas rapportés par BICKEL, le premier signe clinique a été fréquemment une douleur généralement assez discrète pour ne pas s'opposer à la marche, et pour ne pas inciter la malade à se faire examiner; dans ce groupe, on a pu exclure l'existence d'un traumatisme. L'impotence s'est instituée très progressivement, encore que dans certains cas de fracture radiologiquement certaine, la malade a pu continuer à marcher. Les clichés pris au début des symptômes douloureux sont négatifs d'abord, puis, quelques mois plus tard, le trait de fracture apparaît. Un fait curieux est l'atteinte généralement unilatérale, alors que l'irradiation pelvienne a été faite à égale distance des deux fémurs. On pourrait donc s'attendre à une fracture bilatérale plus fréquente. De plus, lorsque les fractures fémorales sont bilatérales, elles ne sont habituellement pas simultanées. Voici par exemple un cas de BICKEL, dans lequel une malade présente, cinq mois après la fin du traitement radiothérapique d'un cancer du col, une

fracture du col du fémur gauche ; fracture qui consolide en trois mois, la malade continuant à marcher avec un appareil de contention. Quatre ans plus tard, apparaît une fracture fémorale droite, consolidant de façon également satisfaisante par le traitement conservateur.

°°°

Nous verrons, à propos du diagnostic, l'aspect radiologique de ces fractures post-radiothérapiques, dont nous allons maintenant envisager les formes histopathologiques. Les documents sont évidemment rares, et concernent surtout des faits expérimentaux. On sait pourtant maintenant qu'il s'agit de nécrose aseptique par altération des vaisseaux qui alimentent la tête fémorale : artère circonflexe, artère du ligament rond : d'où ostéoporose avec raréfaction de la trame osseuse et apparition de fractures spontanées, ou sous l'effet d'un traumatisme minime insuffisant pour rompre un os sain. Sur les clichés, on trouve dans la grande majorité des cas une fracture de siège sous-capital , avec des lésions d'ostéoporose de voisinage plus ou moins marquées; en particulier au niveau du cotyle et de la région trochantérienne.

BONFIGLIO, R.G. DALBY, STEPHENSON, W.S. PECK ont pu donner des descriptions histopathologiques des fractures post-radiothérapiques, sur des fragments retirés par biopsie, ou lors de vérifications anatomiques.

Pourtant, ces descriptions histologiques ne concordent pas toujours absolument, en ce qui concerne les quantités présentes d'os

nécrosé, l'importance de l'oblitération des vaisseaux sanguins, le degré de la régénérescence de l'os et des parties molles ; ce qui n'est pas pour nous surprendre, car pour chaque cas, les circonstances étiologiques ont été variables : dose totale de rayons reçue par l'os, parce que dose différente à la peau ; diversité également des portes d'entrée, des angles sous lesquels le ravonnement a pénétré jusqu'au fémur ; diversité aussi de la masse de tissus à traverser avant que le faisceau atteigne le fémur ; enfin, à l'intérieur de l'os lui-même, ce ne sont pas toujours les mêmes régions qui sont le plus irradiées, et pour un traitement radiothérapique donné les quantités d'énergie absorbée par les diverses compcsantes de l'os sont variables, nous y reviendrons à propos de la pathogénie.

Lorsque plusieurs séances, ou plusieurs séries ont été faites, l'ampleur du retour à la normale des tissus irradiés varie pendant les périodes intercalaires, de sorte que l'aspect histologique diffère, puisqu'il dépendra du degré de retour à la normale selon le moment auquel l'examen est fait. Tant de facteurs sont en cause, d'ailleurs, que sur un même fragment de tissu osseux, on peut voir simultanément des degrés divers de destruction et de régénérescence post-radiothérapique.

En général pourtant, les rayons X à des doses inférieures à celles qui entraîneraient la mortification tissulaire massive provoquent une hyperémie précoce, qui suscite l'apparition de l'ostéoporose vue dans ces fémurs avant que n'apparaissent la fracture. Sur des coupes décalcifiées, dans la celloïdine, après coloration par l'hématoxyline et l'éosine, un fragment de tête fémorale préparé

par BICKEL a permis de bien voir la surface articulaire cartilagineuse avec des cellules vivantes, une mince couche sous-chondrale, et de fins trabécules osseux. La moelle, est remplacée par du tissu graisseux. A la partie centrale de la tête fémorale, on voit des trabécules anciens avec des lacunes vides et une apposition d'os nouvellement formé. Ici, encore, la moelle est remplacée par des cellules graisseuses. On aperçoit des vaisseaux normaux, mais aussi un bord de non-union avec des trabécules mortifiés entourés d'ostéogenèse active . Au niveau d'une zone de non-union, on trouve du tissu fibreux, voisinant avec des foyers de tentative de réparation par une ostéogenèse active. Il existe enfin des zones de tissu fibreux en organisation, des débris nécrotiques aussi.

Dans un autre cas, BICKEL a décrit sur une coupe mince de tête fémorale examinée en micro-radiographie, une zone d'os dense, scléreux, au niveau de la fracture, des trabécules anciens avec des appositions osseuses récentes, des lacunes nombreuses et de dimensions variables dans l'os récemment constitué, et dont la minéralisation est égale à celle des trabécules initiaux. En somme, on trouve du tissu mortifié comme le prouvent l'absence d'ostéocytes vivants dans certains trabécules, et aussi la fragmentation de la trame trabéculaire ; dans les coupes soumises à un examen histologique, on ne trouve pas d'éléments cellulaires hématopoïétiques ; quant à la fibrose médullaire, et au tissu fibreux vasculaire, ils indiqueraient une tentative de réparation du tissu lésé.

Plus tard, ce mécanisme de réparation se manifestera par un retour de l'ostéogenèse, avec des ostéoblastes vivants, constituant de

l'os dans et autour des trabécules mortifiés, ce qui leur donne des dimensions plus importantes que normalement, tandis que l'os prend un aspect radio-scléreux. A cette phase encore, on trouve un cal en formation, avec consolidation des bouts fracturaires.

Des microradiographies ont montré sur des coupes minces d'os que le dépôt minéral dans l'os néoformé, autour des trabécules mortifiés, est aussi intense que dans l'os ancien.

Pourtant, l'os néoformé paraît plus cellulé et moins organisé que les anciens trabécules. On trouve quelques zones dans lesquelles l'os immature est moins minéralisé que l'os environnant.

BICKEL a obtenu assez de fragments provenant de trois têtes fémorales après fractures post-radiothérapiques, pour entreprendre une étude histologique et microradiographique de ce tissu. De plus, il a pu faire une comparaison avec des biopsies prélevées sur des têtes fémorales opérées pour fracture traumatique ne consolidant pas. Les altérations post-radiothérapiques ont bien correspondu aux descriptions désormais classiques, et sont apparues totalement différentes des lésions traumatiques, non post-radiothérapiques. Il est hors de doute qu'au niveau de l'os irradié, se constitue une lésion progressive, qui connaît des degrés divers, dans l'architecture osseuse du col du fémur. De nombreux ostéocytes meurent, ce qui compromet la solidité structurale, trabéculaire, et la physiologie de l'os, de sorte qu'une fracture s'instaure, en dehors de tout traumatisme, par le seul jeu du mécanisme articulaire et de la fonction de support. Il ne semble pas que la guérison ou l'absence de consolidation du trait fracturaire dépendent de l'étendue de la zone de nécrose.

S'il persiste des cellules osseuses vivantes, susceptibles de proliférer ou de subir une métaplasie et de former de l'os nouveau, la guérison peut se produire. Dans le cas contraire, c'est la désunion persistante, ou encore la dégénérescence de la tête fémorale, parfois les deux mécanismes coexistent.

Dans un cas de BICKEL, la fracture fémorale s'est produite douze ans après l'irradiation : il faut alors admettre que l'étendue initiale de la lésion cellulaire par les rayons X était modérée, mais que la réorganisation du réseau trabéculaire était demeurée réduite du point de vue architectural : d'où encore prédisposition aux fractures de fatigue, bien que l'os ait été viable. La viabilité de l'os dans les fractures post-radiothérapiques ne peut être mise en doute, puisque des unions osseuses se produisent dans des cas où elles n'auraient pu avoir lieu après des fractures traumatiques.

Nous n'avons pas trouvé d'exemple de remaniements hypertrophiques tardifs, ou de rétrécissement de la fente articulaire, susceptibles d'être attribués à l'irradiation, et cela même chez des malades suivis pendant plusieurs années.

Il semble probable que lorsque la fracture pathologique se produit, il s'est déjà formé localement de l'os nouveau en réaction de la radio-lésion, de sorte que la fracture consolide rapidement.

Microscopiquement, la vascularisation de la tête fémorale irradiée n'a pas semblé très atteinte puisque sur les coupes on trou-

ve encore de nombreux vaisseaux ; ce que l'on peut expliquer par le fait que la fracture s'est constituée progressivement, sans interruption traumatique des vaisseaux irriguant la tête fémorale. Une circulation collatérale a eu le temps de se développer par le périoste et la capsule, et d'assurer la vascularisation de l'os.

-:-

- VI -

DISCUSSION PATHOGENIQUE

-:-

D'après ce que nous venons de voir, il est impossible d'attribuer avec certitude à tel ou tel facteur isolé l'apparition des fractures post-radiothérapiques ; en particulier on ne peut affirmer qu'une dose massive est responsable de l'accident, puisque celui-ci peut également survenir après des irradiations modérées. Enfin, le calcul des doses de rayonnement parvenues jusqu'à l'os reste soumis à des incertitudes du fait de la traversée de tissus mous, d'absorption variable, du fait aussi de l'incidence, des constantes du rayonnement, de la diversité des techniques, tous faits qui s'opposent à la comparaison pure et simple des observations entre elles. Ce qui paraît plus vraisemblable, c'est l'entrée en jeu de diverses influences favorisantes, plus ou moins importantes pour chaque cas donné, et dont la résultante sera la radio-lésion osseuse. Nous envisagerons donc successivement :

- le rôle du terrain,
- le rôle de la tumeur causale,
- le rôle, surtout, de la radiothérapie agissant précisément dans des conditions favorisantes.

Le rôle du terrain : il s'agit presque exclusivement de malades de sexe féminin ; or on sait que chez la femme, les lésions d'ostéo-

porose, de causes endocriniennes, carentielles, apparaissent beaucoup plus facilement que chez l'homme. C'est l'ensemble même de la silhouette biochimique propre à la femme qui paraît ici en cause.

L'âge aussi, celui du cancer, à partir de 45 ou 50 ans, est également celui qui verra le plus facilement apparaître des lésions osseuses à type de raréfaction.

Pour ROUSSEL, les lésions osseuses primitives ou de nécrobiose, qui donnent sur les clichés un aspect du type ostéolytique diffus, avec raréfaction de la trame, et qui dérivent de la diminution de la vascularisation par obstruction de la lumière des vaisseaux, et de la disparition des processus d'édification osseuse, par destruction des ostéoblastes, ces lésions primaires peuvent demeurer latentes, mais cliniquement elles vont se manifester à l'occasion de l'influence déclenchante d'un facteur :

le traumatisme, généralement micro-traumatisme, responsable, par sa répétition, de lésions fracturaires au niveau de l'os fragilisé ;

l'envahissement néoplasique de l'os, qui peut être responsable d'un processus précoce de radionécrose, le tissu osseux perdant sa résistance normale, et la voie étant alors ouverte à l'infection.

Mais c'est précisément ce qui fait l'intérêt et l'individualité des fractures post-radiothérapiques, que de se produire au niveau d'un os indemne d'envahissement néoplasique.

Toutefois, ces fractures se sont produites

chez des porteurs de cancer ce qui permet malgré tout d'envisager :

le rôle de la tumeur causale : ce qui d'ailleurs rejoint la notion de terrain. La fragilité osseuse des cancéreux peut s'expliquer par des troubles trophiques généraux, par une anémie habituelle (que nous avons constatée chez nos malades, anémie néoplasique, anémie post-radiothérapique aussi), par un état de dénutrition secondaire à un ralentissement global des échanges, une baisse des différents métabolismes, minéral en particulier, protéinique aussi : ce qui intéresse directement les deux composantes majeures du squelette.

Dans les observations publiées, nous l'avons vu, le cancer génital occupe une place importante, voire prépondérante ; il nécessite, pour sa radiodestruction, des doses fortes, pénétrantes, et du fait même du siège de la tumeur, les fémurs, col et tête surtout, risquent de se trouver dans le champ irradié. Si la lésion primitive intervient, ce n'est qu'indirectement, par le terrain qu'elle crée, par le traitement qu'elle nécessite, puisque la fracture se produit en dehors de toute métastase osseuse, si l'on veut qu'elle réponde bien à la définition de post-radiothérapique.

Le rôle de la radiothérapie est évident, décisif, encore que l'inconstance des fractures, à tumeur et à dose de rayonnement égales, oblige à tenir compte des autres facteurs que nous venons d'envisager, et auxquels il faut ajouter une radiosensibilité osseuse particulière difficile à expliquer pour chaque cas considéré individuellement.

La responsabilité des rayons X, faite cette

restriction du terrain local et général, reste entière ; simplement, elle va différer d'un cas à l'autre, pour des doses égales reçues par l'os sous-jacent au cancer irradié.

Tout se résume à la radio-lésion osseuse, à la radiosensibilité de l'os, laquelle est particulièrement élevée, et bien supérieure à celle des autres tissus vivants, mous.

Expérimentalement, et en clinique, on a obtenu maintes fois la preuve que l'irradiation osseuse, en particulier épiphysaire, était susceptible d'entraîner des arrêts de croissance de l'os. DI RIENZQ insistait en 1956 sur la particulière radiosensibilité du tissu osseux pendant les premiers mois de la vie et durant la période de croissance, jusqu'à l'âge de 25 ans. Lui-même a observé plusieurs cas de lésions osseuses importantes, d'apparition tardive, consécutives chez le jeune à des irradiations pour angiomes des membres, poignet, genou, pied. SASSI a vu aussi apparaître des déformations du squelette consécutives chez l'enfant, poussées ostéogénétiques, à une irradiation non dirigée sur l'os sous-jacent, mais l'atteignant suffisamment pour en sidérer la croissance. SASSI évoque sans prendre parti les explications pathogéniques les plus plausibles, altérations des ostéoblastes, altérations vasculaires.

L'observation de H.L. ROCHER, de Bordeaux, prend un sens quasi-expérimental :

il s'agit d'une petite fille de neuf ans, dont le membre inférieur s'est déformé à la suite d'un traitement radiothérapique effectué à l'âge de 18 mois, et poursuivi pendant six mois. Actuellement, le genou est coudé

en baïonnette par l'inflexion de la méthaphyse tibiale supérieure ; la moitié antérieure du cartilage de conjugaison a été stérilisée par les rayons X. Avec un appareil orthopédique, la marche est à peu près correcte.

GRATZEK a rapporté le cas d'un petit garçon de 5 mois traité par radiothérapie pour un hémangio-endothéliome se développant rapidement sur la face antérieure de la cuisse droite. A la première application de rayons, la lésion mesurait déjà 12,5 cm sur 17 cm. On fit 450 r avec une distance foyer-peau de 50 cm, sous 190 kV, 0,5 mm Cu et 1 mm Al. La même dose a été renouvelée trois et huit mois plus tard, avec un total de 1.350 r sur la lésion qui disparut, laissant une zone d'induration de 8 x 10 cm. Mais, à l'âge de 9 ans, le fémur était de 3 cm plus court que du côté non irradié, et la circonférence de la cuisse avait 5 cm de moins que l'autre. La croissance s'effectue également pour les deux membres inférieurs, mais elle laissa persister la différence entre eux. On peut évidemment se demander ici si ce retard de croissance du fémur est dû uniquement à l'irradiation, ou seulement en partie aux rayons, et en partie aux troubles trophiques vasculaires dus à la fibrose cicatricielle, mode de guérison de la tumeur, mais aussi, action des rayons X.

Car EWING a bien montré que l'irradiation, en particulier si elle est excessive, provoque un épaississement, une fibrose, et, finalement, une obturation des vaisseaux sanguins. Les troubles circulatoires entraînent de profondes modifications de la structure de l'os, pouvant aboutir à l'ostéonécrose, dite aseptique, et aux infarctus osseux. L'os possède une forte teneur en calcium, qui absorbe les rayons reçus et devient à son tour source de rayonnement secondaire. Nous y reviendrons.

EWING a pu décrire l'aspsct histologique de l'os irradié, avec ses lacunes larges, irrégulières, ses canalicules évidés, avec perte partielle de la structure lamellaire. Mais il faut du temps avant que ces altérations ne se produisent : six mois au moins avant qu'une ligne de séparation entre l'os mortifié et l'os normal apparaisse sur les clichés.

Le fait que les radiolésions osseuses intéressent surtout le col du fémur s'explique par l'anatomie du fémur et par son type de vascularisation. En effet, tête et col du fémur sont irrigués de façon très limitée, par les artères présentes dans le ligament capsulaire et dans le ligament rond ; encore faut-il noter qu'un certain pourcentage d'individus normaux ne présentent pas de vaisseaux sanguins dans ce ligament rond. La pauvreté de la vascularisation dans l'extrêmité proximale du fémur rend compte de la susceptibilité particulière de cette région à la nécrose aseptique et à la fracture désunie.
Il faut également retenir que le col fémoral présente des différences de longueur et d'obliquité aux différents âges de la vie ; chez l'adulte, le col fémoral forme un angle d'environ 130° avec la diaphyse, mais cet angle varie inversement par rapport au développement du bassin et de la taille du sujet.
En conséquence, étant donné la largeur du bassin chez la femme, le col du fémur forme chez elle un angle presque droit avec la diaphyse ce qui n'est pas le cas chez l'homme. De plus, le col est sensiblement moins épais chez la femme que chez l'homme.

Une notion plus générale, mais qui intervient de façon importante dans la pathogénie des fractures post-radiothérapiques, est fournie par le pouvoir élevé d'absorption des

rayons X par le tissu osseux. Ainsi, non seulement il faut compter avec l'importance de l'irradiation directe reçue par l'os sous-jacent, mais encore avec le rayonnement secondaire à partir des électrons absorbés par le tissu osseux.

Dès 1927, HILLSTROM avait constaté que l'irradiation expérimentale des épiphyses tibiales du Lapin âgé de 15 jours entraînait un retard de croissance osseuse à partir d'une dose égale à 40 pour cent de la dose érythémateuse. Il établit ensuite que le retard de croissance était proportionnel à l'augmentation des doses et que les doses fractionnées étaient moins actives qu'une dose globale unique et égale à elles. Il constata encore que les rayons X à certaines doses, retardent la croissance aussi bien du périoste que de l'os endochondral, la croissance de ce dernier étant réduite à 84-97 pour cent de la normale par des doses de rayons X allant de 40 pour cent à 100 pour cent de la dose érythémateuse. Plus la dose était importante, plus lente était la croissance. Mais c'est surtout la notion de l'absorption de doses importantes de radiations par le tissu osseux qui doit être retenue ; l'os qui se trouve dans le champ d'un faisceau de rayons X - ou dans le voisinage d'une source radifère s'il s'agit de curiethérapie - reçoit un rayonnement incident qui est, par effet Compton, transformé en radiations de longueur d'onde beaucoup plus élevée, plus absorbée, et plus nocive. L'absorption de ce rayonnement secondaire est considérable, car il se fait en majorité par effet photoélectrique suivant la loi de Bragg et Pierce, c'est-à-dire proportionnellement à Z^3 λ^3 (Z étant le poids atomique, et λ la longueur d'onde). Le tissu osseux frais est consituté, pour 25 pour cent, par des sels minéraux, sous forme de phosphate de cal-

cium, d'un poids atomique de 40. Cette forte absorption détermine alors des radiolésions qui se situent non seulement dans le tissu osseux proprement dit, mais aussi au niveau des tissus mous siégeant dans son voisinage, parois vasculaires, moelle, zone productrice de périoste, composante protéique de l'os. "Le tissu osseux irradié se brûle lui-même, brûle la paroi de ses vaisseaux sanguins, et la couche mince de tissu conjonctif (périoste, muqueuse) qui l'enveloppe" (REGAUD).

Depuis, des expériences ont montré que pour des longueurs d'onde de 0,10 à 0,50 Å, l'amplitude, dans l'os, de l'énergie électronique moyenne fournie par l'os irradié est supérieure à l'amplitude correspondante, dans un autre tissu, des électrons fournis par cet autre tissu irradié. Amplitude encore plus grande si les électrons ont leur origine dans l'os irradié, étant donné le grand pouvoir d'absorption de celui-ci. Autrement dit, les radiolésions des parties molles avoisinant l'os irradié risquent d'être particulièrement importantes.

Pour mieux comprendre ce pouvoir d'absorption énergétique de l'os irradié, rappelons rapidement la structure histologique de l'os : canaux de Volkmann qui contiennent les vaisseaux sanguins, traversent les lamelles externes et internes et s'ouvrent à la surface libre de l'os, ou dans la cavité médullaire ; à l'intérieur de l'os, ils se rendent directement dans les canaux de Havers, qui sont eux-mêmes, entourés de systèmes de lamelles de disposition concentrique. La substance dense, homogène, interstitielle, dont SPIERS a déterminé l'absorption énergétique, contient des cellules osseuses disséminées, des ostéocytes, qui remplissent les lacunes dans lesquelles elles se situent. Les vaisseaux sanguins qui

assurent le trophisme de l'os se trouvent dans les canaux de Havers, qui contiennent également de petites quantités de tissu conjonctif ; par les canaux de Volkmann, ces vaisseaux communiquent avec la surface externe, et avec la cavité médullaire. L'os est formé essentiellement de substance interstitielle dure, et de cellules peu nombreuses ; l'os a ainsi un métabolisme relativement bas, ce qui devrait le rendre assez radio-résistant dans la mesure où l'on ne tient compte que des effets directs de l'irradiation. Pourtant, l'on sait depuis longtemps (REGAUD 1922) que l'os est radiosensible, et que des radionécroses sont possibles.
Pour EWING (1926) le système vasculaire de l'os est tel que l'occlusion des canaux de Havers est possible, d'où un véritable étranglement du système nourricier, la nécrose devant alors être considérée non pas comme une destruction directe par le rayonnement, mais comme un effet indirect de celui-ci par suite de la destruction du système d'irrigation sanguine par ces canaux de Havers ; l'intérêt était donc d'étudier l'absorption d'énergie dans ces canaux, afin de voir si elle dépend de la longueur d'onde de l'irradiation, et des dimensions des canaux eux-mêmes. L'étude de l'absorption énérgétique dans les canaux de Havers revient à étudier cette absorption dans un canal intra-osseux rempli de tissu mou. Mais le tissu osseux lui-même est discontinu du fait de la présence d'autres canaux, de lacunes. Dans le calcul, on peut théoriquement admettre que le tissu osseux est continu, homogène ; mais la forme et les dimensions des canaux de Havers, sont très variables, on peut trouver des diamètres allant jusqu'à environ 100 mu. WILSON a basé ses calculs en supposant les canaux cylindriques ; il a déterminé l'énergie absorbée au centre d'un canal, puis au niveau de la paroi de celui-ci. Pour un canal d'un diamètre de

50 mu ou plus, l'absorption d'énergie au centre a la valeur d'un tissu mou pour des longueurs d'onde supérieures à 0,10 Å et avec des longueurs d'onde plus basses, les valeurs se rapprochent de celles trouvées pour le tissu osseux. Pour des canaux très étroits, d'un diamètre de l'ordre de 20 mu, il est probable que l'absorption d'énergie sera beaucoup plus élevée que celle des tissus mous pour des longueurs d'onde proches de 0,20 Å, tout en étant plus faibles que celles du tissu completement osseux. WILSON est ainsi arrivé à la conclusion que l'énergie absorbée à la paroi du canal de Havers variera avec la longueur d'onde, et avec le diamètre du canal ; plus celui-ci sera étroit, plus élevée sera la quantité d'énergie absorbée par l'os, à partir du rayonnement secondaire émis par ce même canal.

Pour de très courtes longueurs d'onde, de l'ordre de 0,06 Å ou moins, l'énergie absorbée par roentgen aux différents points d'un canal endo-osseux, reste très faible, et pratiquement la même que celle qui atteint l'os quel que soit le diamètre du canal. Lorsque les longueurs d'onde augmentent, l'absorption d'énergie augmente également, mais moins rapidement que s'il s'agit seulement d'os. Lorsque le diamètre du canal diminue, l'absorption maxima d'énergie augmente, pour atteindre le chiffre le plus élevé avec des longueurs d'onde de l'ordre de 0,2 à 0,3 Å. Avec de très grandes longueurs d'onde, 0,8 Å et au-delà, l'absorption d'énergie reste sensiblement la même quel que soit le diamètre du canal.

Très approximativement, la moitié du matériel générateur d'électrons est représentée par les tissus mous, et l'autre moitié par le tissu osseux.

Les travaux effectués récemment paraissent

également en faveur de l'hypothèse de EWING selon laquelle la nécrose osseuse post-radiothérapique ne représente pas une destruction directe de l'os par les rayons X, mais un effet secondaire à la destruction primitive de la vascularisation sanguine dans les canaux de Havers. Dans le cas des fractures fémorales lors de l'irradiation de cancers utérins, il y aurait intérêt à utiliser de très hauts voltages, et il serait intéressant de savoir si dans les cas traités par un rayonnement très pénétrant, les fractures sont vraiment plus rares.

L'apparition tardive de la nécrose osseuse et des fractures pathologiques cadrerait bien, elle aussi, avec la notion d'une destruction radiothérapique primitive des vaisseaux sanguins qui irriguent le fémur, col et tête surtout.

CAMP et MORETON expliquaient la radiosensibilité de l'os à une action primitive des radiations sur les délicates structures cellulaires intra-canaliculaires. Les ostéocytes semblent rapidement tués par les rayons, d'où dévitalisation et transformation de l'os. Un rayonnement modéré réduit la vitalité et la capacité de croissance des cellules osseuses, et affecte l'ostéogenèse, mais cet effet est lentement réversible et s'il y a eu fracture pathologique, celle-ci consolidera avec un cal particulièrement dur. Si l'irradiation de l'os est massive, on constatera une modification particulière dans la structure et la composition de l'os lamellaire, avec fragilité accrue et tendance à la fracture spontanée : celle-ci relevant ainsi primitivement à l'action du rayonnement secondaire sur les mécanismes cellulaires intra-canaliculaire et secondairement, à des modifications physiques dans la composition de l'os lamellaire. L'occlusion des vaisseaux dans les canaux de

Havers et de Volkmann et la nécrose ainsi provoquée cadrent mal avec l'habituelle guérison des fractures post-radiothérapiques. Les rares cas de nécropsie ont prouvé la sclérose des plus gros vaisseaux, un épaississement des tuniques de nombreux vaisseaux, une nécrose hyaline, parfois une oblitération complète de ceux-ci. Par places, on aperçoit un tissu de granulation riche en fibroblastes, des capillaires néoformés, et de nombreux ostéoclastes. Les premiers auteurs ont donc retenu, comme facteurs déclenchant ou favorisant la fracture post-radiothérapique, l'atteinte vasculaire primitive plutôt que la destruction osseuse. Certes, la région est très vulnérable du point de vue de son trophisme vasculaire. Mais la rareté de la nécrose avasculaire de la tête fémorale, le caractère progressif de la fracture, le développement d'une circulation collatérale, la conservation de vaisseaux indemnes lors de l'examen de biopsies (BICKEL), autant d'éléments nouvellement acquis qui rendent la théorie purement vasculaire difficile à admettre sans réserve ni discussion.

Il est d'ailleurs impossible de calculer avec précision la dose profonde de rayonnement reçue et par le col fémoral, et par son réseau vasculaire ; il est également impossible d'admettre totalement la constance des rapports entre dose reçue et importance des lésions post-radiothérapiques constatées. Théoriquement, une succession de faits serait satisfaisante : dose massive de rayons X, - lésions vasculaires - nécrose et fracture. Mais, jusqu'ici les constatations faites ne permettent pas de rattacher obligatoirement les fractures à des lésions vasculaires.

On a également proposé une autre explica-

tion : sous l'effet de l'irradiation, le réseau vasculaire connaît un état d'hyperémie locale, suivie d'une hyperactivité ostéoclasique. A l'hyperémie succède un élargissement des vaisseaux de Havers et de Volkmann, du fait de la dilatation permanente des vaisseaux ; que la résorption osseuse s'accentue, et l'on verra apparaître la raréfaction, l'ostéoporose.

Certains auteurs insistent sur l'importance de l'ostéoporose au niveau du foyer fracturaire. DAHL avait montré que les ostéoblastes sont plus radiosensibles que les ostéoclastes, et supposé que des doses de rayons tout juste suffisantes à l'inhibition des ostéoblastes pouvaient respecter les ostéoclastes. D'où une résorption vasculaire, une hyperactivité ostéoclasique, et finalement , l'ostéoporose, qui de fait prédomine sur les biopsies provenant de fémurs irradiés. Le col fémoral, ostéoporotique, fragilisé, risque à toute pression, traction, tiraillement, surcharge, physiologiques ou atteignant une importance anormale, de se fracturer. L'apparition tardive de la fracture post-radiothérapique s'expliquerait par le fait que l'os possède une structure dense, une réponse toujours lente et tardive aux incitations pathologiques, qu'il s'agisse de dégénérescence ou, au contraire, de réparation.

Quant à expliquer le caractère habituellement unilatéral des fractures post-radiothèrapiques du fémur, on peut invoquer une origine purement mécanique. Chez de nombreux individus, une chaussure s'use plus que l'autre : on peut penser alors que de ce côté il existe une surcharge supplémentaire qui pourrait également intervenir au niveau du fémur, où les fractures ont bien les caractères d'une fracture d'effort, de surcharge.

-:-

- VII -

DEDUCTIONS PRATIQUES

-:-

Les déductions pratiques à tirer des considérations qui précèdent concernent essentiellement :

- le diagnostic, positif et différentiel, des fractures post-radiothérapiques du fémur ;

- leur traitement .

°
° °

Diagnostic : chez un sujet irradié, l'apparition de douleurs dans un membre inférieur, de claudication, voire d'impotence, puis la survenue d'images d'hypertransparence osseuse et, finalemen de fracture sur les clichés du squelette, doivent faire penser à une altération osseuse post-radiothérapique. Car, on sait que les métastases osseuses fémorales des cancers en cause sont rares ; de plus, il existe des différences dans l'aspect radiologique de la fracture post-radiothérapique, d'une part, de la métastase cancéreuse d'autre part. Dans les fractures constituées, le siège en est sous-

capital ; mais, on trouve toujours des lésions d'ostéoporose de voisinage plus ou moins marquées, en particulier au niveau du cotyle et de la région trochantérienne. Lorsque les images correspondent à une métastase osseuse, les lésions sont plus marquées, et prennnent habituellement un type lacunaire, ou géodique, qui s'associe à des lésions de condensation, avec destruction de la trame osseuse (ROUSSEL).

Pour BICKEL, le diagnostic de fracture aiguë, traumatique, sera exclu d'après les anamnétiques, douleur apparue progressivement dans la région de la hanche, sans notion de traumatisme, ou après un traumatisme minime insuffisant à provoquer une fracture au niveau d'un os normal ; pourtant, cet auteur insiste, lui aussi, sur les difficultés du diagnostic différentiel entre fracture post-radiothérapique et fracture pathologique d'origine tumorale. Des métastases peuvent se produire, même si la tumeur primitive a été irradiée, et le diagnostic final reposera sur l'examen d'une biopsie, sur l'observation de l'évolution clinique ultérieure. Sur les clichés, une fracture, post-radiothérapique ressemble d'abord à une pseudo-fracture, plus tard à une fracture vraie, mais elle donne rarement lieu à des aspects d'érosion trouvés dans le cas de lésion métastatique. Sur 19 cas, BICKEL a eu trois fois à discuter de la compression radiculaire soit par un disque hernié, soit par une lésion métastatique. A la phase douloureuse sans traduction radiologique de fracture, le diagnostic exact risque d'être plus ou moins longtemps méconnu.

Dans sa série de huit observations, H. KARCHER constate qu'un intervalle de un à dix mois s'est écoulé entre le début des symptômes et le diagnostic de fracture post-radio-

thérapique fémorale. Pendant cette période, les femmes ont été traitées sur des diagnostics tels que rhumatismes, sciatique, coxarthrite. Finalement, les clichés ont révélé une fracture siégeant au milieu de la partie sous-capitulaire du col fémoral, c'est-à-dire dans la zone qui subit la plus grande tension et le plus grand poids. Sur les clichés, on devait trouver des zones de condensation aussi bien que d'ostéoporose. Chez certaines malades, il existait de larges bandes de sclérose entourées de zones ostéoporotiques au niveau des surfaces fracturaires. La diversité des apsects radiologiques s'explique pour KARCHER par les différents degrés de gravité des radio-lésions, et aussi, par l'âge de la fracture.

o
o o

Traitement : Tous les auteurs, et nous-même, se sont étonnés de la facilité avec laquelle certaines fractures post-radiothérapiques consolident, soit l'effet du traitement, soit même spontanément, au simple repos. C'est là une différence fondamentale avec les fractures pathologiques par métastase osseuse. En réalité, il s'agit souvent non pas d'une consolidation osseuse, mais d'une union des fragments par fibrose. BARDEN, pourtant, cite le cas de fracture fémorale bilatérale, à deux ans intervalle, chez une femme de 65 ans, irradiée pour epithelioma urétral ; chaque fois, la fracture devait consolider par le repos et une traction modérée sur le membre. La guérison a été si parfaite, qu'en 2 ans toute image radiologique de fracture avait disparu.

La bénignité du pronostic incite donc à l'abstention, à un traitement limité au repos, en évitant l'atrophie par immobilisation. KARCHER pense pourtant que l'enclouage est nécessaire et il l'applique dès menace de fracture: enclouage simple, ou en cas d'ostéoporose grave, d'ostéolyse, broche double selon la méthode de BAUER. Cette technique a donné à KARCHER quatre guérisons ; trois cas sont encore en traitement, avec cal en bonne voie de formation. Quant à la huitième malade, qui avait refusé le traitement chirurgical de sa fracture, elle demeure alitée un an après le diagnostic.

BICKEL a traité 24 fractures chez 19 malades :

13 fractures, non opérées, ont toutes consolidé, et cela dans les délais normaux pour toute fracture du col du fémur : douze semaines environ. Pourtant, certains cas semblaient défavorables, diagnostic tardif, malades continuant à utiliser leur membre inférieur, glissement de la tête fémorale en position de varus, le contact osseux étant cependant conservé sur environ deux tiers des surfaces articulaires.

La fixation simple par aiguille a été également suivie de consolidation ; même dans les cas d'abord négligés, au cours desquels la désunion apparaissait comme définitive.

Une fixation interne a été pratiquée par BICKEL chaque fois que la fracture demeurait mobile sur les clichés, avec glissement progressif, ou séparation des fragments. La fixation a alors été réalisée par l'encouage multiple. Une greffe, probablement inutile, a été pratiquée dans un cas, avec succès, mais

les résultats obtenus ultérieurement sans greffe ont incité l'auteur à abandonner cette méthode.

Un seul cas s'est compliqué de désunion irréductible, avec fragment capitulaire petit ; les conditions étaient particulièrement défavorables, la malade ayant marché pendant les 17 mois écoulés entre le diagnostic de fracture et l'intervention sanglante, et des complications infectieuses locales ayant surgi ; de fait , la chirurgie a ici échoué.

On saura graduer les mesures thérapeutiques selon la précocité - ou la date tardive - du diagnostic, selon la présence - ou l'absence - de déformation, de déplacement, de luxation, dans les cas négligés ou mal traités. La fixation préventive, sitôt le diagnostic porté, connaît des partisans, mais aussi des détracteurs, qui invoquent l'habituelle bénignité d'évolution de ces fractures.

La nécrose avasculaire paraît être une complication rare ; BICKEL pense en avoir vu un cas d'après l'aspect radiologique constaté onze mois après le diagnostic d'une fracture, diagnostic porté quatre mois après le début des symptômes, et alors qu'elle était déjà presque complètement consolidée. Les symptômes attribuables à une nécrose avasculaire ne furent pas suffisamment sévères pour justifier un quelconque traitement.

Quant aux suites éloignées, observées de un à 14 ans après la fin du traitement, elles ont montré à BICKEL onze résultats fonctionnels excellents, un résultat très bon, huit résultats bons, un résultat moyen, deux résultats mauvais, par consolidation en position vicieuse, ou par désunion définitive.

Avec un diagnostic précoce, des soins appropriés, la majorité des fractures post-radiothérapiques guérissent donc de façon satisfaisante. Si la fracture reste en bonne position, sans pseudarthrose, le repos simple suffit. Si la position peut être améliorée, même dans les évolutions déjà avancées, une fixation interne après traction est justifiée. Si, enfin, la fracture est ancienne, et très déplacée, on pourra discuter de la nécessité d'une réduction sanglante.

-:-

- VIII -

CONCLUSIONS

-:-

I - A l'occasion de trois observations personnelles, nous avons été amené à reprendre la question des fractures post- radiothérapiques, et plus particulièrement, des fractures du col du fémur chez des femmes irradiées pour cancer de l'uterus.

II - Ce type d'accident ne paraît pas exceptionnel, puisque, selon les statistiques, il frappe de 1 à 3 pour cent des malades traitées.

III - Sur le plan clinique, ces fractures, qui apparaissent de quelques mois à deux ou trois années après la fin du traitement radiothérapique, donnent lieu à :

- des douleurs pouvant en imposer pour une arthrite de la hanche ou pour une sciatique ;

- des troubles moteurs : claudication, voire impotence totale.

IV - Les circonstances étiologiques sont très particulières :

1- sexe féminin presque toujours,
2- âge : plus de 50 ans presque toujours,
3- lésion : néo utérin presque toujours,
4- dosimétrie : grosses doses de rayons X,
5- rôle favorisant des applications étendues, des portes d'entrée latérales.

V - Le mécanisme pathogénique le plus plausible retiendra :

1- le grand pouvoir d'absorption de l'os pour les rayons,
2- la nature nécrosante de la lésion responsable, nécrose d' origine vasculaire surtout pour certains, ostéolytique et ostéoblastique surtout pour d'autres.

VI - Le diagnostic est à faire avec une métastase osseuse de la tumeur primitive, mais les aspects radiologiques et l'évolution permettent la distinction.

VII - L'évolution spontanée de ces fractures post-radiothérapiques est relativement bénigne, la consolidation sous l'effet du seul repos est souvent obtenue en quelques semaines. On saura cependant intervenir plus énergiquement en cas de non-union, de pseudarthrose, de glissement en varus, et recourir alors aux procédés sanglants.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : de SEZE

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean Roche.

- IX -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

F. BACLESSE
Fractures du col fémoral observées aprés la radiothérapie des E.O.A. du col utérin
Bull. Et. Cancer XLII pages 131-144 1955

W. BAENSCH
Knochenschädigung nach Röntgenbestrahlung Fortschr. Geb. Röntgenstr. XXXVI pages 1245-1247 Décembre 1927
Uber Spontanfrakturen des Schenkelhalses nach Röntgenbestrahlung Röntgenpraxis IV pages 716-718 1932

G. BAERWOLFF, P.O. BUCHHORN
Beitrag zur Frage des Schenkelhalsfrakturen bei gynäkologischen Röntgen-Tiefenbehandlungen
Strahlentherapie XCIX pages 72-78 1958

L.D. BAKER
Spontaneous fracture of femoral neck following irradiation ; report of a case
Journ. Bone Joint Surg. XXIII pages 354-358 Avril 1941

P. BALKHAUSEN
Doppelte Spontanfrakturen des Schenkenlhalses als Folge von Röntgenbestrahlungen durch Nagelungen geheilt
Monatschr. Unfallh. LII pages 97-99
Avril 1949

S.P. BARDEN
Healing of radiation fractures of the neck of the femora with a report of a case
Radiology XLI pages 389-394 Oct 1943

W.H. BICKEL
Post-irradiation fractures
Journ. Bone Joint Surg. XLI A page 1539 1959 Col. Papers Mayo Clin. LI pages 508-515 1959

W.H. BICKEL, D.S. CHILDS, CH.M. PORRETTA
Post irradiation fractures of the femoral neck . Emphasis on the results of treatment
Jour. Am. Med. Assoc. CLXXV pages 204-212 21 Janvier 1961

R. BIRKNER
Drei Fälle von Spontanfrakturen am Becken und Schenkelhals als Strahlenschädigungsfolge. Ideale Spontanheilung in zwei Fällen Strahlentherapie
XCII pages 297-308 1953

M.A. BLOOM, W. BLOOM
Late effects of radium and plutonium on bone
Arch. Path. XLVII pages 494-511 Mai 1949

M. BONFIGLIO
Pathology of fracture of femoral neck following irradiation
Am. Journ. Roentgenol. LXX pages 449-459 Sept 1953

CLUZET
Action des rayons X sur le développement du cal (Etude macroscopique et radiographique)
Bull. Soc. Méd. Hôp. Lyon VIII pages 419-422 1909
Lyon Méd. CXIV pages 22-24 1910
Journ. Physioth. VIII pages 4-6 1910

R.G. DALBY, H.W. JACOX, N.F. MILLER
Fracture of femoral neck following irradiation
Amer. Journ. Obst. Gyn. XXXII pages 50-59 Juillet 1936

A. ENGSTROM, R. BJORNERSTEDT, C.J. CLEMEDSON, A. NELSON
Bone and radiostrontium
8° 140 p Stockolm 1958

J. EWING
Radiation osteitis
Acta Radiol. VI pages 399-412 1926
Tissu reactions to radiation
Am. Journ. Roentgen XV pages 93-115 1926

H. FRITZ
Strukturveränderungen des Knochens nach Röntgentiefenbestrahlungen bei gynäkologischen Karzinomen
Strahlentrerapie XCV pages 630-640 1954

F.R. GRATZEK, E.G. HOLMSTROM, L.G. RIGLER
Post-irradiation bone changes
Am. Journ. Roent. LIII pages 62-76 Janv 1945

C.M. GROS, R. KEILING
Fracture du col du fémur post-roentgenthérapique
Journ. Radiol. Electr. XXXVII pages 643-646 1956

D. HIGHT
Spontaneous fracture of femoral neck following roentgen ray therapy over pelvis
Journ. Bone Joint Surg. XXIII pages 676-681 Juillet 1941

HINE et BROWNELL
Radiation Dosimetry
Académie New-Yrok 1956

C.L. HINKEL
Effect of roentgen rays upon growing long bones of albino rats. II, Histopathological changes involving endochondral growth centers
Am. Journ. Roentgenol. XLIX pages 321-348 Mars 1943

Effect of irradiation upon composition and vascularity of growing rat bones
Am. Journ. Roentgenol. L pages 516-526 Oct 1943

M.J. HUSTON, H.W. BELDING
Effects of irradiation of pelvis in patients with carcinoma of cervix uteri on iliac and sternal marrow and on peripherical blood
Am. Journ. Roentgenol. LXXIII pages 251-258 Février 1955

H. KARCHER
Diagnostik und Behandlung der spon-

tanen Bruchen Femoralhals nach Roentgenbehandlung der genitalen Geschwulste
Arch. klin. Chir. CCLXXXIII pages 663-670 1957

H. KRITTER
Fractures du col fémoral et altérations osseuses après irradiations pelviennes
Semaine des Hôp. Paris XXV pages 2999-3001 2 Octobre 1949

H. KRITTER, J. VIGNEAU
Contribution à l'étude des altérations osseuses par radiothérapie. A propos de 79 observations
Journ. Radiol. XXXVI pages 786-799 Janv 1955 Bull. Et. Cancer N. 1 pages 57-67 1955

L. KROPP
Ueber Spontanfrakturen des Schenkelhalses nach Roentgenbestrahlungen wegen Uteruskarzinoms
Münch. Med. Woch. LXXXI pages 214-215 1934

P. LACHAPELLE
Contribution à l'étude des radionécroses tardives
Thèse de Bordeaux 1926

J. LAVEDAN
Contribution à l'étude des fractures du col fémoral consécutives au traitement roentgenthérapique des cancers utérins
Paris Méd. XL pages 381-385 15 Juil 1950

J. LEFEBVRE, H. LE CAMUS, H. KRITTER
Altérations osseuses post-radiothérapiques
Journ. Radiol. Electr. XXIX pages 58-60 1948

N.N. LITVINOV, R.I. MAKARYTCHEVA
Développement de sarcomes osseux chez les animaux soumis au radio-strontium
Etude radiologique et morphologique
Vestnik rentgen. radiol. n° 5 p 36-44 1958

G. LOCH
Spontaneous fractures of the femoral neck after the intensive irradiation of carcinoma of the uterus
Acta Radiol. XL pages 510-527 1953

W.B. LOONEY, M. COLODZIN
Late follow-up studies after internal deposition of radioactive materials
Journ. Am. Med. Assoc. CLX pages 1-3 7 Janv 1956
Journ. Bone Joint Surg. XXXVII A p 1169-1187 1955 et XXXVIII A p 175-218 1956

W.D. MACCRORIE
Fracture of femoral neck following pelvic irradiation : review of ten cases
Brit. Journ. Radiol. XXIII pages 587-592 Oct 1950

C.T. MEADOWS
Fracture of femoral neck (due to osteoporosis) following pelvic irradiation
Am. Surgeon XX pages 1209-1212 nov 1954

C.L. OKRAINETZ, S.B. BILLER
Fracture of neck of femur complicating roentgen therapy of ovarian cancer
Am. Journ. Roentg. XLII pages 883-887 1939

L.W. PAUL, E.A. POHLE
Radiation osteitis of the ribs
Radiology XXXVIII pages 534-549 1942

W.S. PECK
Fractures of femoral neck following pelvis irradiation
Univ. Hosp. Bull. Ann. Arbor V pages 33-34 Mai 1939

E. PHILIPP
Knochenerkrankungen wegen Uteruskarzinoms mit Röntgenstrahlenbestrahlten Frauen
Stahlentherapie XLIV pages 363-378 1932

E.L. RALSTON
Fracture of the neck of femur following irradiation of pelvis
Surg. Gyn. Obst. CIII pages 62-66 Juill 1956

D. RECAMIER, TRIBONDEAU
Retard de croissance osseuse sous l'effet des rayons X. Resultats expérimentaux
C.R. Soc. Biol. LIX page 621 1905
Ibid. 1912, 1922

E. REGAUD
Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et gamma et sur le mécanisme de l'ostéoradionécrose
J. Radiol. page 485 1922

DI RIENZQ
Radiosensibilität der Knochen
Fortschr. Geb. Roentgenstr. LXXX pages 643-658 Déc 1956

H.L. ROCHER
Séquelles ostéoarticulaires graves d'un traitement radiothérapique
Réunion orthop. chir. App. moteur Bordeaux 22 Nov 1955

J. ROUSSEL, P. SCHOUMACHER, Madame PERNOT, R. POIRE
Les radio-lésions de l'os
Revue Méd. Nancy LXXXIII pages 65-77 Janvier 1958

E. RUTHER
Spontanfrakturen des Schenkelhalses und Schambeines nach Röntgentherapy maligner gynäkologischer Erkrankungen
Geburtsh. Frauenh. XIII pages 624-643 Juill. 1953

N. SASSI
Déformations osseuses secondaires aux rayons de Roentgen
Il fracastoro LII pages 110-118 Mars Avril 1959

P. SLAUGHTER
Radiation osteitis and fractures following irradiation
Am. Journ. Roentgenol. XLIVIII pages 201-210 1942

F.M. SMITH
Fracture of femoral neck as complication of pelvic irradiation
Am. Journ. Surg. LXXXVII pages 339-346 Mars 1954

W.P. STAMPFLI, H.D. KERR
Fractures of femoral neck following pelvic irradiation
Am. Journ. Roentgenol. LVII pages 71-83 Janv 1947

W.H. STEPHENSON, B. COHEN
Post-irradiation fractures of the neck of the femur
Journ. Bone Joint Surg. XXXVIII B pages 830-845 Novembre 1956

H. STRAUSS, J. MAC GOLDRICK
Fracture of femoral neck following roentgen therapy for gynecologic malignancy
Am. Journ. Obst. Gyn. XLI pages 915-934 Juin 1941

D. WALSH
Deep tissue traumatism from roentgen ray exposure
Brit. Med. Journ. XI page 272 Juin 1897

C.W. WILSON
Dosage of high voltage radiation within bone and its possible significance for radiation therapy
Brit. Journ. Radiol. XXIII pages 92-100 Février 1950

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

pages

I - Introduction 21

II - Historique 25

III - Observations personnelles 31

IV - Circonstances étiologiques 37

V - Etude anatomoclinique 49

VI - Discussion pathogénique 57

VII - Déductions pratiques, diagnostic, traitement 71

VIII - Conclusions 77

IX - Bibliographie 79